

18. HIPO- ȘI HIPERKALIEMIILE

Potasiul este principalul cation intracelular. Menținerea unei concentrații stabile de potasiu plasmatic este esențială pentru funcția celulară normală, ritmul cardiac și transmisia neuromusculară adecvată. Hipo- și hiperpotasemia pot fi amenințătoare de viață.

Concentrația potasiului în celule este 130-140 mEq/l, în contrast important cu concentrația extracelulară de numai 3,5- 5,0 mEq/l.

Kaliemia depinde de două variabile:

- cantitatea totală de potasiu din organism;
- repartitia potasiului în sectoarele intracelular și extracelular.

Cantitatea de potasiu din organism depinde de bilanțul intrări/ieșiri care se află în echilibru la subiectul normal. Rinichiul este unicul organ care controlează homeostazia potasiului în organism.

Potasiul total din organism este distribuit 98% intracelular: celule musculare (78%), celulele hepatice (6%), hematii (6%) și 2% extracelular. Ca urmare, o schimbare foarte mică în această distribuție ar putea să însemne o hipokaliemie sau o hiperkaliemie semnificativă, chiar atunci când depozitele de potasiu din organism sunt normale.

Gradientul important transcelular al potasiului este menținut de pompa Na-K ATP-aza localizată în membrana celulară. Această pompă (consumatoare de energie) transportă activ sodiul în afara celulei și potasiul în celule, într-un raport de 3 Na/ 2 K.

Concentrația normală de K în ser este **3,5- 5,0 mEq/l**.

Necesarul zilnic de potasiu este de aproximativ **50 - 100 mEq/zi**, și este adus de fructe proaspete și uscate, legume, carne. Potasiul ingerat este absorbit în totalitate (100%) la nivel intestinal. În condiții de echilibru a K în organism, 80-90% din aportul de K este eliminat pe cale renală, 10-15% pe cale intestinală, 2-5% prin transpirație. Pierderile de K prin transpirație sunt minime. Pierderile de potasiu prin scaun pot fi mult mai mari în caz de diaree. Aceste pierderi cresc în IRC, organismul apărându-se în felul acesta împotriva hiperkaliemiei (organismul încearcă corectarea hiperkaliemiei).

Homeostazia potasiului este menținută pe două căi: extrarenală și renală.

1. Calea extrarenală

Potasiul ingerat este introdus în celule. Distribuția transcelulară a potasiului și concentrația potasiului plasmatic este afectată de un număr de factori importanți:

- **echilibrul acidobazic:** joacă un rol major în mișcarea K^+ de o parte și de alta a membranei celulare. Acidoza favorizează ieșirea K^+ din celule, iar alcaloza pătrunderea sa în celulă. Acidoza metabolică acută este caracterizată prin adiția ionilor de H^+ și Cl^- în spațiul extracelular (în cazul diareei); ionul (H^+) difuzează în celulă, în timp ce ionul (Cl^-) nu poate intra în celulă. Respectarea electroneutralității intracelulare impune ieșirea din celulă a ionului (K^+) sau a ionului de (Na^+). Acizii anorganici tind să antreneze ieșirea K^+ din celule, ducând la creșterea concentrației K^+ plasmatic. Acizii organici ca cetoacizii, acidul lactic, acidul betahidroxibutiric nu produc mișcări transcelulare semnificative de potasiu. În plus, majoritatea acizilor organici stimulează secreția de insulină. Hiperkaliemia observată în cursul cetoacidozei diabetice nu este legată de acumularea ionilor de hidrogen, ci secundară deficitului acut de insulină și hiperosmolarității plasmatice. De asemenea, acidoza lactică “pură” nu se însoțește de hiperkaliemie. Acidoza metabolică cronică determină hipokaliemie prin creșterea excreției renale de K^+ . Alcaloza metabolică determină hipokaliemie mai importantă decât alcaloza respiratorie cronică. Excesul de bicarbonat de sodiu în spațiul extracelular determină hipokaliemie deoarece ionul HCO_3^- (ca și ionul Cl^-) nu pot difuza în celulă. Ieșirea unui proton din celulă antrenează intrarea K^+ în celulă. Alcaloza metabolică induce pierderea urinară importantă de K^+ .

Situația este puțin diferită în tulburările acidobazice respiratorii: **alcaloza respiratorie acută** antrenează o moderată hipokaliemie; **alcaloza respiratorie cronică** este însoțită de hipokaliemie moderată, constantă, secundară pierderilor urinare de potasiu, iar în acidoza respiratorie, frecvent, este o hiperkaliemie moderată.

- **insulina** stimulează intrarea K^+ în celule (mai ales în celulele musculare, adipoase, hepatice) independent de efectul ei asupra glucozei. Insulina permite intrarea K^+ în celulă stimulând direct Na-K ATP-aza, independent de AMPc. Deficiența în insulină duce la inhibiția captării celulare a K^+ și la hiperkaliemie. Aceasta este compensată prin diureză osmotică și kaliureză de însoțire. Hiperkaliemia apare când diabeticii dezvoltă hipoaldosteronism hiporeninemic sau insuficiență renală.
- **catecolaminele:** stimularea beta 2 receptorilor sau agoniștii beta 2 adrenergici scad potasiul seric, în timp ce blocada beta 2 adrenergică crește potasiul seric și exagerează răspunsul hiperkaliemic la un aport suplimentar de potasiu. Această mișcare intracelulară a potasiului este mediată în parte de activarea sporită a Na-K ATP-azei. Perfuzia intravenoasă de catecolamine are efect difazic: creșterea imediată și tranzitorie (1-3 min.), urmată de scăderea prelungită (1-3 ore) a kaliemiei. Efectul inițial este legat de stimularea receptorilor alfa, care

pot fi antagonizați de alfa blocați. Efectul secundar corespunde stimulării beta 2 adrenergice și este antagonizat de propranolol.

- **glucagonul:** administrarea intravenoasă de glucagon are efect difazic: o fază precoce de hiperkaliemie (prin ieșirea potasiului din hepatocite), apoi o fază hipokaliemică determinată de secreția reaccională de insulină. Rolul exact al glucagonului în echilibrul potasiului nu este cunoscut.
- **creșteri importante patologice ale osmolalității,** ca în hiperglicemia severă, pot cauza mișcări ale potasiului spre fluidul extracelular și creșteri ale K^+ plasmatic. Două elemente explică aceste modificări:
 - **prin creșterea tonicității** fluidului extracelular, apa iese din celule, crescând astfel concentrația potasiului intracelular. Concentrația crescută de K^+ intracelular favorizează mișcarea potasiului în afara celulei.
 - **un al doilea mecanism este cel de "solvent drag"**, apa antrenând mișcarea K^+ , odată cu ea, prin membrana celulară.

2. Calea renală

Excreția urinară de potasiu este cea mai importantă. Secreția de K^+ are loc la nivelul tubului distal și este reglată de:

- **cantitatea de sodiu** care ajunge în tubii distali și colectori; eliberarea crescută de sodiu la nivelul tubului colector crește rata excreției de potasiu prin creșterea cantității de sodiu oferit pentru schimb cu potasiu. De exemplu, diureticele de ansă și tiazidele, diureza osmotică și infuziile saline cresc eliberarea de sodiu în tubul colector și produc excreția crescută de potasiu;
- **fluxul urinar** la nivelul acestor segmente;
- **activitatea aldosteronului:** la nivelul membranelor bazolaterale ale celulelor epiteliale distale, aldosteronul stimulează Na-K ATP-aza; ca urmare, crește influxul de K^+ spre celule și consecutiv secreția apicală de K^+ spre lumenul tubular. Aldosteronul este stimulat prin activarea SRA și prin hiperkaliemie;
- **prezența anionilor slab reabsorbabili** - de exemplu, în timpul acidozei metabolice, excesul de HCO_3^- , care nu poate fi reabsorbit de tubul proximal, antrenează sodiul spre tubul colector ca un cation de acompaniament. Această eliberare crescută de sodiu crește schimbul Na - K și crește excreția de K^+ urinar.

- **pierderi importante de potasiu pot apărea când sunt prezente ambele situații:** eliberare crescută de sodiu în tubul colector și niveluri crescute de aldosteron. De exemplu, în cetoacidoza diabetică, diureza osmotică duce la eliberare crescută de sodiu spre tubul colector și produce, de asemenea, depleția volumului extracelular, care stimulează aldosteronul. Ambele motive pot antrena pierderi urinare importante de potasiu.

Capacitatea rinichiului de a excreta excesul de K^+ scade când GFR este redusă (în insuficiența renală). Când GFR este sub 20% din normal, rinichiul nu poate asigura excreția potasiului alimentar și poate apare hiperkaliemia. Potasiul este filtrat liber prin glomeruli și aproximativ 60% din K filtrat este reabsorbit în tubii distali, 20-25% în ansa Henle și 10-15% din filtrat ajunge în tubii colectori, unde se poate continua reabsorbția; la acest nivel se produce în special secreția de potasiu. Partea finală a nefronului reglează excreția de K^+ , prin combinarea variabilă a reabsorbției cu secreția. Schimburile de la acest nivel determină cantitatea de potasiu excretată de rinichi.

I. HIPOKALIEMIA

Hipokaliemia este definită prin scăderea concentrației plasmatice **sub 3,5 mEq/l**. Cel mai frecvent este asociată unui deficit potasic total.

A. Diagnostic clinic și paraclinic.

1. Atingerea miocardică:

- **inițial** se manifestă prin anomalii ECG:
 - diminuarea undei T care poate deveni difazică sau negativă;
 - creșterea undei U;
 - creșterea în amplitudine a undei P;
 - prelungirea intervalului PR (vezi **Tabelul I**).
- semnele clinice sunt **mai tardive**:
 - depleția de potasiu scade rezistența vasculară sistemică, scade sensibilitatea la efectul vasoconstrictor al angiotensinei II și vasopresinei și, prin aceste efecte, **scade TA atât la normal cât și la hipertensivi**;

- tulburări de ritm: aritmii atriale și ventriculare, care survin mai ales pe un miocard patologic sau în cursul tratamentului cu digitalice; hipokaliemia reduce clearance-ul renal al digoxinei, îi crește concentrația serică și sporește fixarea drogului pe cord;
- în cazul unui IM, hipokaliemia crește morbiditatea și mortalitatea;

2. Scăderea motilității musculaturii netede se manifestă prin ileus, constipație sau retenție urinară.

3. Slăbiciunea mușchilor scheletici (cu dispariția ROT); rar paralizie diafragmatică care poate duce la oprirea respirației.

4. Hipokaliemia severă poate genera rabdomioliză și mioglobinurie care pot conduce la NTA.

5. Semne biologice asociate hipokaliemiei:

- diminuarea capacității de concentrare a urinei;
- proteinurie;
- alcaloză metabolică;
- hipokaliemia severă poate antrena deteriorarea funcției renale cu scăderea RFG și FSR (secundar creșterii vasoconstrictorilor - PG și Ag II induse de depleția severă de K^+);
- stimularea producției de NH_4^- care poate provoca comă hepatică la pacienții cirofici;
- excreția crescută de amoniac crește pH-ul urinar.

6. Modificări hormonale generate de depleția de potasiu. Aldosteronul este deprimat probabil printr-un mecanism direct asupra biosintezei. Hipokaliemia crește activitatea reninei plasmatice prin efectul pe care îl induce la nivelul maculei dense. În deficitele severe eliberarea de insulină este inhibată ducând la o toleranță anormală la carbohidrați. Aceasta poate complica tratamentul pacientului diabetic și uneori duce la un diagnostic fals de diabet zaharat.

O hipokaliemie cronică poate genera o nefropatie interstițială cronică cu insuficiență renală (caracteristici – asocierea cu alcaloza metabolică, absența atrofiei renale, examenul histologic renal: vacuole în celulele tubulare renale).

B. Diagnostic etiologic.

Hipokaliemia poate fi generată de: pierderi renale; pierderi extrarenale; carența de aport; transfer celular excesiv de potasiu.

Pentru diagnostic sunt importante datele oferite de:

- anamneza atentă (diuretice, laxative, tulburări digestive);
- ionograma sangvină și rezerva alcalină;

- ureea sangvină;
- ionograma urinară și ureea urinară.

Într-o etapă ulterioară, este posibil să fie necesare și alte investigații:

- gazele sangvine;
- magnezemia;
- activitatea reninei plasmatică, dozajul aldosteronului.

1. Pierderi renale de potasiu

Pierderi renale de potasiu ($> 20 \text{ mEq/l/24 h}$) la un pacient cu hipokaliemie pot fi cauzate de:

a) Hipercorticism

- *Hipermineralocorticism (ARP scăzută) cu HTA*
 - Hiperaldosteronism primitiv: sindromul Conn (adenom sau hiperplazie suprarenaliană);
 - Sindroame înrudite, cu hipersecreția altor mineralocorticoizi (rar).
- *Hiperaldosteronism secundar (ARP crescută)*
 - cu HTA: HTA malignă, stenoza de arteră renală, contraceptive orale, tumori secretante de renină;
 - fără HTA:
 - stări edematoase (ciroza hepatică, sindromul nefrotic, insuficiența cardiacă cronică congestivă);
 - *sindrom Bartter*- este suspectat la pacienții care iau diuretice. Se caracterizează prin hipokaliemie, kaliurie, clor urinar crescut, TA normală sau scăzută, hiperreninemie, hiperaldosteronism, alcaloză metabolică. Afecțiunea este asociată cu o *tulburare în transportul Na-K-2Cl* care este responsabil de reabsorbția activă de Na în porțiunea groasă a ansei Henle;
 - *sindrom Gittelman* - tulburare ereditară caracterizată prin pierdere renală de magneziu și secundar pierdere de potasiu datorită unei anomalii a tubului contort distal. Manifestările sunt similare cu sindromul Bartter, cu mențiunea că pacienții prezintă hipercalciurie, iar cei cu sindrom Bartter sunt normo sau hipocalciurici;
 - *hipercortizolism* în sindromul Cushing, corticoterapie prelungită;
 - pseudo hiperaldosteronismul - absorbție excesivă de reglisă (bomboane, băuturi aromatice).

b) Nefropatii organice

- *Acidoza tubulară distală (tip I)* - tubul distal nu poate excreta adecvat ionii de H^+ ; urina are un $pH > 5,5$; se produce frecvent o scădere a bicarbonatului seric, tendință la acidoză metabolică și, secundar, creșterea fosforului și calciului urinar;
- *Acidoza tubulară proximală (tip II)* – tubul proximal nu poate reabsorbi toată cantitatea de bicarbonați filtrată, ducând tranzitoriu la urină alcalină și pierdere de potasiu, până când bicarbonatul seric scade suficient de mult, și deci cantitatea filtrată și reabsorbită este redusă. În acest moment pH-ul urinar scade sub 5, bicarbonații serici sub valori normale (12-18 mEq/l), gaura anionică urinară¹ devine negativă. Acest tip de acidoză tubulară este rară la adult și se însoțește de defecte ale funcției tubului proximal: glucozurie cu glucoza normală, fosfaturie cu hipofosfatemie, uricozurie cu acid uric seric scăzut;
- *Pielonefrita cronică cu implantarea digestivă a ureterelor*;
- *Faza poliurică de reluare a diurezei în necroza tubulară acută și după ridicarea obstacolului urinar.*

c) Tulburări funcționale renale

- *Diureza osmotică spontană (diabet) sau medicamentoasă (soluții hiperosmolare)*;
- *Hipomagneziemia* apare: la alcoolici; după tratamentul cu diuretice, gentamicină, cisplatină; în sindromul de malabsorbție;
- *Alcaloza metabolică.*

d) Medicamente

- *Diuretice tiazidice și de ansă*;
- *Carbenicilina și cisplatina*- eliberare de sarcini anionice în tubul distal care duce la secreția excesivă de K^+ ;
- *Gentamicina*- crește lizozinuria cu creșterea kaliuriei și hipokaliemie secundară;
- *Amfotericina B* – produce hipokaliemie prin acidoza tubulară tip I.

¹ Gaura anionică urinară: $(Na_{ur} + K_{ur}) - Cl_{ur}$

În acidoza metabolică hipercloremică cauzată de diaree, gaura anionică urinară ar trebui să fie negativă. În acidoza tubulară de tip I, gaura anionică va fi pozitivă, reflectând incapacitatea de a secreta ioni de H^+ , așa cum este dovedită prin scăderea producției de amoniu.

2. Pierderi digestive de potasiu

În majoritatea cazurilor de pierderi extrarenale de potasiu, conservarea renală a potasiului este prezentă (K^+ urinar este $<20 \text{ mEq}/24 \text{ h}$ la un pacient cu hipokaliemie).

- diaree acută infecțioasă sau secundară unor tumori pancreatice (sindrom Zollinger-Ellison) sau colice (tumori viloase);
- vărsături (stenoză pilorică);
- aspirații digestive prost compensate (frecvent alcaloză metabolică);
- fistule digestive;
- abuz de laxative;
- pacienții cu ureterosigmoidostomie dezvoltă hipokaliemie din cauza stimulării secreției de K^+ la nivelul colonului de către urina drenată în colon. Hipokaliemia se asociază cu acidoză metabolică hipercloremică (prin secreție de bicarbonat și absorbția amoniului urinar de către colon).

3. Carența de aport: kaliurie $< 10 \text{ mEq/l}$

- alimentație artificială rău condusă (comă);
- anorexie mentală (asociază pierderi prin vărsături);
- post complet necompensat de suplimentare de potasiu;
- ocazional la bătrâni care consumă mai mult ceai și pâine;
- aport alimentar relativ inadecvat în afecțiunile în care se produce o creștere rapidă în masa celulară: o hipokaliemie sub $2,8 \text{ mmol/l}$ poate complica tratamentul anemiei megaloblastice severe și anemiei prin deficiențe în fier;
- transfuziile cu eritrocite congelate, care sunt depletizate de potasiu pot duce la scăderea rapidă a K ;
- rășini schimbătoare de ioni (Kayexalate) administrate în exces la un insuficient renal.

4. Transfer excesiv de K spre celulă: Kaliurie variabilă adesea $<10 \text{ mEq/l}$

Poate surveni în absența pierderilor externe de K . Se poate instala foarte rapid (ore).

Cauze:

- alcaloza metabolică sau respiratory;
- perfuzii cu soluții glucozate plus insulină;

- paralizie periodică familială; atât formele ereditare cât și cele câștigate produc hipokaliemie printr-o intrare acută a K^+ în celulă care se însoțește de paralizie flască.

Forma ereditară este o afecțiune autosomal dominantă care rezultă dintr-o mutație a genei receptorului pentru dihidropiridină. Atacurile paralitice recurente pot fi provocate de factori diferiți care pot perturba homeostazia potasiului: aport crescut de carbohidrați, efortul, administrarea adrenalinei sau betastimulante (în particular salbutamol), efortul muscular și dieta cu sodiu crescut. Tratamentul cu acetazolamidă, prin producerea unei acidoze metabolice cronice, ameliorează starea de slăbiciune dintre atacuri și reduce incidența atacurilor paralitice.

Tulburarea dobândită este o **complicație a tireotoxicozei** și are o predilecție pentru indivizii cu ascendență orientală. Cantități mari de hormon tiroidian produc o creștere a Na-K-ATP-azei din mușchiul scheletic și creșterea concentrației de catecolamine, ambele predispun la intrarea sporită a K^+ în celulă. În contrast cu formele ereditare, terapia cu blocante beta adrenergice micșorează episoadele paralitice în boala câștigată.

- **Agoniști beta 2 adrenergici în exces** (adrenalină, salbutamol, terbutalină, fenoterol) administrați pentru tratamentul astmului, pe cale inhalatorie sau intravenoasă; hipokaliemia tranzitorie poate apare și legat de eliberarea endogenă de catecolamine la pacienți cu infarct miocardic, traumatisme cerebrale, delirium tremens, după chirurgia pe cord deschis;
- Intoxicații cu diferiți agenți care modifică distribuția transcelulară a potasiului: teofilina, săruri acide solubile de bariu, toluen.
 - **Teofilina** în administrare necontrolată, acută sau cronică, poate induce hipokaliemie indirect, prin creșterea catecolaminelor și insulinei, și prin mecanism direct, prin creșterea AMPc (prin inhibiția fosfodiesterazei), beta blocanții sunt indicați în tratamentul acestei complicații, mai ales când apar și tulburări de ritm cardiac;
 - **Săruri acide solubile de bariu** pot cauza hipokaliemii importante sub 2mmol/l; bariul blochează selectiv canalele de potasiu și împiedică ieșirea din celulă a potasiului, intrarea acestuia fiind neafectată;
 - **Toluenul** induce hipokaliemie și hipofosfatemie probabil prin redistribuția potasiului; se produce acidoză tubulară proximală și distală, cu pierdere de potasiu, ceea ce ar fi un argument pentru implicarea mecanismului de redistribuție în producerea hipokaliemiei.
- **Blocanții canalelor de calciu** cresc captarea celulară a potasiului prin inhibiția canalelor de potasiu, activate de calciu. Ei reduc de asemenea creșterea interdialitică a potasiului la pacienții în hemodializă. Totuși, hipokaliemia nu a fost raportată decât inconstant la administrările în doze obișnuite de blocanți de calciu. Ei au și efecte hiperkaliemiante prin

afectarea secreției de aldosteron, astfel încât absența modificărilor în homeostazia potasiului nu este surprinzătoare.

▪ **Pseudohipokaliemia**

- poate apare atunci când o probă de sânge cu un număr mare de leucocite (peste 10^5) este ținută la temperatura camerei și în aceste condiții, K este fixat pe leucocite; situația poate fi prevenită prin separarea precoce a plasmei sau serului de leucocite;

- o doză de insulină administrată, chiar înaintea determinării kaliemiei, cauzează o mișcare temporară a K^+ în celulă și determină o falsă scădere a kaliemiei. Magnitudinea scăderii este în general mică (în jur de 0,3 mEq/l).

Important pentru diagnostic

- **Diareea** este forma cea mai frecventă de pierdere extrarenală de potasiu;
- **Diureticele tiazidice și de ansă** favorizează pierderea de potasiu;
- **În evaluarea pacienților cu pierderi urinare mari de potasiu**, în absența terapiei diuretice și cu TA crescută, este esențial de a aprecia nivelul reninei și al aldosteronului;
- Combinația hipokaliemiei, K^+ urinar crescut, ARP scăzută și valori crescute ale aldosteronului plasmatic sugerează ferm **hiperaldosteronismul primar**. CT scanner abdominal poate evidenția adenomul adrenal.

C. Tratamentul hipokaliemiei

Tratament etiologic – vizează:

- ✧ corectarea factorilor care au generat pierderile de potasiu renal sau extrarenal
- ✧ corecția tulburărilor metabolice care generează mișcarea intracelulară a potasiului
 - Tratamentul cu diuretice corect, adaptarea dozei sau întreruperea diureticelor când hipokaliemia este severă;
 - Evitarea abuzului de laxative, corecția hipomagneziemiei și a factorilor care o generează (alcoolismul);
 - Suplimentarea cu potasiu în cursul tratamentului cu diuretice, cortizonice, antibiotice (carbenicilina, amfotericina B, gentamicina).

a) Aportul de potasiu

✧ Când K^+ seric este **4-3,5mEq/l** – **se semnalează depleția de K^+**

Se recomandă *dieta bogată în potasiu*.

✧ Când K^+ seric este între **3,5 – 3 mEq/l**, **pacient asimptomatic**

Se încearcă **suplimentarea potasică** în special la **pacienții vulnerabili** pentru aritmii cardiace: pacienți cu insuficiență cardiacă tratați cu diuretice și digitalice, pacienți cu cardiopatie ischemică.

✧ Când K^+ seric este **<3mEq/l** – **suplimentarea cu K este esențială**.

- Se preferă administrarea orală, dacă există toleranță digestivă. Preparatul ales este KCl care se disociază în K^+ și Cl^- , permițând reabsorbția acestora la schimb cu Na^+ și HCO_3^- . Prin pierderea în urină a HCO_3^- se ameliorează alcaloza metabolică. La pacienții cu acidoză metabolică se preferă bicarbonatul sau citratul de K (citratul este convertit în bicarbonat la nivelul ficatului).

- Se administrează în medie **20-40 mEq de K^+ de 2-4 ori/zi** (2-6 g KCl; 1g KCl=13 mEq K^+), în funcție de severitatea depleției.

- KCl poate fi administrată sub formă lichidă, pudră sau tablete.

- Este necesară monitorizarea potasiului: K^+ seric începe să crească după 48-72 ore de la administrarea preparatelor de potasiu. Dacă după 96 de ore nu se constată o creștere a K^+ seric, se suspectează o depleție concomitentă de Mg (cofactor al pompei Na-K ATP-aza); atunci este necesară monitorizarea Mg^{2+} seric (N= 1,7-2,8 mEq/l). Când Mg^{2+} seric este sub 1 mEq/l, trebuie administrat $MgSO_4$ 50% 2 ml (1g). Alternativ $MgSO_4$ se poate administra oral 3g la 6 h (4 doze).

- Terapia iv cu potasiu se recomandă în:

- *hipopotasemiile severe* (<3mEq/l), simptomatice sau când potasiul nu poate fi administrat pe cale digestivă;

- *hipokaliemiile asociate* cu aritmii cardiace, miopatie severă, paralizie periodică familială;

- tratamentul iv trebuie *monitorizat* cu ajutorul ECG și valorilor potasemiei;

- se administrează perfuzie iv **KCl 100 mEq în 1 litru soluție fiziologică salină**, într-un ritm de 100 ml/h - care eliberează 10 mEq KCl /h. Rar, este necesar 20-40 mEq

KCl/100 ml sol./h (1 l soluție salină + 200-400 mEq KCl). Pe măsură ce manifestările cardiace se ameliorează și funcția mușchilor respiratori se reface, perfuzia iv este diminuată sau se face discontinuu iar ulterior se trece pe terapie orală.

- administrarea K în *hipopotasemiile severe* se face pe cale iv, preferabil venă centrală sau venă periferică (atenție - risc de flebită). Se preferă ca vehicul serul fiziologic în loc de dextroză, deoarece aceasta crește nivelul insulinei care duce la intrarea potasiului în celulă.
- oricât ar fi de scăzut K^+ seric și cât de alarmante aritmiile cardiace, *soluția de K nu trebuie injectată direct în venă* deoarece se poate dezvolta o hiperkaliemie amenințătoare de viață cu oprire cardiacă.

b) Diuretice economisitoare de potasiu

Acționează prin diferite mecanisme la nivelul tubilor colectori medulari și corticali și inhibă secreția de K^+ . Folosirea acestor droguri presupune o funcție renală normală. *Combinatia de potasiu și economisitoare de K* este utilizată în special în insuficiența cardiacă cronică, ciroză hepatică, hipokaliemia cauzată de secreția ectopică de ACTH în care pierderea de potasiu poate fi excesivă.

Mod de administrare:

- ✧ **Spironolactona** - 25-50 mg la 6 ore. Efectul este observat după 48 ore.

Doza maximă = 400 mg/zi

Efecte adverse: hiperkaliemie, ginecomastie, dureri de sâni, scăderea libidoului la femei, impotență; sindrom de depleție de sodiu.

- ✧ **Triamteren** : 50 mg (1 cp) de 2 ori pe zi, apoi 100 mg de 2 ori pe zi.

Efecte adverse: hiperkaliemie, depleție de sodiu, acidoză metabolică, rar anemie megaloblastică (mai ales la cirofici), litiază renală, nefropatie interstițială.

- ✧ **Amiloridul** –tb 5 mg, 1-2 tb/zi

Efecte adverse minime: hiperkaliemie și acidoză metabolică.

c) Alte tratamente: betablocante: propranolol, atenolol

d) Tratatamentul în Sindromul Bartter:

- suplimentare de potasiu și spironolactonă;
- betablocante care inhibă secreția de renină și controlează hiperreninemia și hiperaldosteronemia: propranolol 40-80 mg/zi;
- inhibitori ai sintezei prostaglandinelor (AINS);
- inhibitori ACE care au același efect ca și betablocantele.

Important pentru estimarea potasiului total și a deficitului de potasiu:

- concentrația serică de K^+ ar trebui folosită numai ca un ghid orientativ pentru estimarea magnitudinii deficienței de potasiu;
- cantitatea totală de potasiu din organism este proporțională cu masa musculară și greutatea;
- masa musculară scade cu vârsta și este mai mare la B decât la F;
- în general, scăderea cu 1 mEq/l a potasemiei, reflectă un deficit de 150-400 mEq în potasiul total; deficitul de 150 mEq pentru o scădere a kaliemiei cu 1 mEq/l ar trebui aplicat la vârstnici (femei vârstnice) cu masă musculară redusă, în timp ce un deficit de 400 mEq pentru o scădere cu 1 mEq/l a kaliemiei este valabil pentru un bărbat de 20 ani cu masă musculară bine reprezentată;
- la un pacient stabil cu un grad moderat de hipokaliemie (>3 mEq/l) și fără pierderi acute de potasiu, administrarea de potasiu ar trebui făcută gradat, în doze divizate pe cale orală, pe o durată de zile cu determinări repetate a concentrației de potasiu.

II. HIPERKALIEMIA

Este **definită** prin creșterea concentrației serice de potasiu peste **5mEq/l**. Peste 7mEq/l prezintă risc vital, iar peste 9 mEq/l este letală.

A. Diagnostic

1. Tulburările miocardice sunt aproape constante

a) manifestările (semnele) ECG:

- anomalii ale undei T: unde T simetrice, ample, ascuțite (mai ales în derivațiile precordiale);
- anomalii de conducere auriculară și auriculo-ventriculară (diminuarea undei P, bloc sino-auricular, blocuri atrio-ventriculare, alungirea PR, perioade Luciani Wenckebach, BAV complet);

- tulburări de conducere intraventriculare: lărgirea QRS pentru potasemiile foarte ridicate ($> 7,5$ mmol) care preced tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară cu oprire circulatorie. (vezi **Tabelul I**).

De remarcat faptul că hipocalcemia, hiponatremia și acidoza cresc efectele cardiace ale hiperkaliemiei.

b) manifestările clinice apar mai târziu în raport cu semnele electrice:

- tulburări de ritm sau colaps brutal, mai ales în caz de acidoză metabolică sau mixtă asociată.

2. Manifestările neuromusculare periferice

Apar mai rar și totdeauna mai tardiv decât tulburările miocardice; sunt reprezentate de: oboseală musculară, parestezii peribucale și la extremități, tulburări senzitive profunde, paralizie flască periferică. Aceste manifestări debutează la membrele inferioare și apoi se extind spre trunchi și membrele superioare; mușchii respiratori și mușchii inervați de nervii cranieni sunt de obicei ocoliți.

3. Tulburări hormonale și renale.

Hiperkaliemia antrenează creșterea secreției de aldosteron prin efectul direct al K asupra corticosuprarenalei. Este stimulată de asemenea secreția de insulină ca și eliberarea de adrenalină; intervenția unui mecanism protector care facilitează intrarea K^+ în celule.

Hiperkaliemia inhibă amoniogeneza renală și amoniuria; acest defect de acidifiere al urinei favorizează acidoza tubulară hipercloremică (tip IV). Acidoza favorizează hiperkaliemia.

B. Diagnostic etiologic

Trebuie eliminată **pseudohiperkaliemia** ce apare în hemoliză, recoltare cu stază, trombocitoză, leucocitoză severă, mononucleoză. **Hiperkaliemia** adevărată se poate produce prin următoarele mecanisme:

- Scăderea excreției renale de potasiu;
- Transfer excesiv de potasiu celular spre plasmă;
- Distribuție anormală de potasiu;
- Aport exogen exagerat.

1. Scăderea excreției renale de potasiu:

- insuficiența renală acută oligoanurică: hiperkaliemia este consecința directă a deficitului total sau aproape total al excreției renale de potasiu; ea este prezentă în proporție crescută indiferent de mecanismul sau cauza insuficienței renale acute;
- insuficiența renală cronică în stadiul terminal: trebuie cercetată o cauză supraadăugată (aport excesiv de alimente care conțin potasiu, săruri de potasiu, diuretice antikaliuretice, starea de hipoaldosteronism hiporeninemic din IRC);
- hipoaldosteronismul hiperreninemic din insuficiența suprarenaliană acută, cu scăderea cortizolului (boala Addison) sau cu cortisol normal; hiperkaliemia este asociată unei deshidratări extracelulare cu hipovolemie și colaps amenințător, hiponatremie, acidoză metabolică, hipoglicemie;
- hipoaldosteronismul hiporeninemic din IRC moderată (acidoza tubulară tip IV), frecvent asociată cu nefropatia diabetică, nefropatia interstițială cronică (din anemia falciformă, toxicitate analgezică, metale grele), nefropatie obstructivă, LES, amiloid, nefropatia asociată sdr. imunodeficienței, transplantului și drogurilor (ciclosporina și AINS);
- medicamente antikaliuretice:
 - **Spironolactona** – inhibitor competitiv al aldosteronului - se fixează pe receptorii aldosteronului de pe celulele tubului colector;
 - **Amiloridul și triamterenul** se fixează pe canalele de sodiu din tubul colector;
 - **Droguri imunosupresoare** (ciclosporina) blochează activitatea Na-K-ATP-azei din tubul distal;
 - **Antibiotice – trimetoprim** - blochează canalele de sodiu din tubul colector și inhibă Na-K-ATP-aza de la acest nivel;
 - **Medicamente care inhibă producția de aldosteron:** inhibitorii ACE, blocații receptorilor de angiotensina II;
 - **Inhibitorii prostaglandinelor (AINS)** – inhibă producția de renină și indirect scad producția de aldosteron;
 - **Heparina** – inhibă direct producția de aldosteron la nivelul cortexului suprarenal prin scăderea numărului și afinității receptorilor de angiotensină în zona glomerulară (se produce și la doze mici administrate subcutanat).

2. Transfer excesiv de potasiu celular spre plasmă

- **Acidoza metabolică sau respiratorie**; în numeroase cazuri de acidoză metabolică organică (acidocetoza, lactică, toxică) kaliemia crește puțin în absența insuficienței renale asociate; hiperkaliemia este mai frecventă în acidozele așa zise minerale (retenție de acid sulfuric sau fosforic) decât în acidozele organice;
- **Distrucții celulare masive** (traumatisme, arsuri, ischemia acută a membrelor); rabdomioliza indusă de lovastatin și cocaină sau liza tumorală care apare spontan sau după chimioterapie (limfoame).

3. Distribuție anormală de potasiu

- **Deficiența în insulină**: droguri care inhibă eliberarea insulinei endogene (somastatina) pot produce hiperkaliemie la pacienții cu insuficiență renală; hiperkaliemia apare frecvent în diabetul zaharat favorizat de: (1) hipoinsulinism (osmolaritatea legată de hiperglicemie favorizează transferul de potasiu în afara celulei), (2) hipoaldosteronismul hiporeninemic, (3) existența unei insuficiențe renale moderate, (4) în caz de hipertensiune, administrarea de medicamente antikaliuretice, betablocante, inhibitori de enzimă de conversie;
- **Dozele excesive de digoxin** – inhibă activitatea Na-K-ATP-azei în celulele mușchilor scheletici și poate antrena hiperkaliemie. Acest fenomen nu apare la doze terapeutice;
- **Betablocanții neselectivi** pot predispuce la hiperkaliemie;
- **Paralizia periodică hiperkaliemică familială** (adinamia episodică ereditară) – boala autosomal dominantă.

4. Aport exogen exagerat – cauză excepțională, cel mai frecvent asociat unui defect de excreție, din insuficiența renală cronică, eventual asociat cu diuretic antikaliuretic, betablocant sau inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.

C. Tratament

În practica clinică trebuie reținute trei aspecte importante:

1. Orice suspiciune de hiperkaliemie impune efectuarea imediată a unei ECG, înainte de a confirma diagnosticul prin măsurarea kaliemiei;
2. Nu există un paralelism strict între nivelul hiperkaliemiei și severitatea manifestărilor ECG; **absența oricărei anomalii pentru o kaliemie peste 6 mEq/l trebuie să suspecteze o falsă hiperkaliemie**;
3. Simptomatologia clinică este tardivă și atipică (bradicardie, colaps, oprire cardiacă).

Hiperkaliemia severă asociată cu modificări ECG este o urgență și trebuie tratată adecvat. Dacă modificările ECG suspectează o hiperkaliemie, tratamentul trebuie inițiat până la confirmarea diagnosticului de către laborator.

Dacă pacientul are *insuficiență renală* trebuie efectuată **dializa de urgență** pentru îndepărtarea potasiului. Până la obținerea efectului prin dializă trebuie luate măsuri de temporizare a efectelor nefavorabile ale hiperkaliemiei:

- **Protecția cardiacă imediată** – calciul gluconat îmbunătățește tranzitoriu ECG, nu modifică potasiul plasmatic; se administrează iv 10-20 ml gluconat de calciu 10% într-un minut. Dacă nu apare îmbunătățirea ECG se poate repeta în intervalul de 3-5 minute până la doza de 3-5 g de gluconat de calciu.
- **Măsuri ce favorizează pătrunderea potasiului din spațiul extracelular în cel intracelular** în scopul scăderii rapide a K^+ seric:
 - administrarea iv concomitentă de **insulină și glucoză (pentru a preveni hipoglicemia)** este cea mai rapidă măsură (în circa 15 minute) de scădere a K^+ seric; 10 u insulină ordinară în 50 ml de dextroză 50%. Nu se va administra glucoză fără insulină, deoarece glucoza poate crește tranzitor osmolaritatea ducând la creșterea K^+ seric;
 - **beta agoniștii**: inhalarea de doze mari de beta agoniști - albuterol (10-20 mg) în 10 minute (concentrație de 5 mg/ml) sub control cardioscopic; perfuzii cu salbutamol 0,1-0,2 mg sau isoproterenol 0,2-0,4 μ g/kg/min; se realizează scăderea K^+ seric ca urmare a intrării sale în celulă;
 - administrarea de **bicarbonat** – favorizează pătrunderea potasiului în celulă, dar nu la fel de eficient ca infuzia de insulină cu glucoză. Efectul asupra potasiului seric începe după 3-4 ore. Are indicație în special dacă pacientul are acidoză metabolică severă (bicarbonați < 10 mEq/l); poate antrena încărcare volemică. Alcalinizarea cu soluție de bicarbonat de sodiu izotonic 14%, iv, perfuzie continuă 500 ml în medie, în 1-2 ore; soluție hipertona de bicarbonat demimolar 42%, 1-2 f de 20 ml, în injecție iv., direct, repetat 1-2 ori la 10 min interval sau perfuzie iv continuă, nedepășind 250 ml în 30-60 min (risc de hiperosmolaritate și supraîncărcare sodată); în insuficiența renală oligo-anurică sau în insuficiența cardiacă soluția de bicarbonat de sodiu trebuie administrată cu prudență (din cauza aportului sodat).
- **Măsuri ce urmăresc îndepărtarea potasiului din organism**
 - **diureticele** sunt eficiente la pacienții care au funcție renală normală, efectul fiind limitat la pacienții cu insuficiență renală;

- **rășini schimbătoare de ioni:** în intestin rășinile fixează potasiul în schimbul sodiului; Kayexalate polystyrene de sodiu sau de calciu administrat per os sau în clismă îndepărtează potasiu la schimb cu sodiu, în cantități echivalente. Se administrează 30-60 g/doză. Efectul începe la 1-2 ore după administrare. Răspunsul este mai rapid după administrarea rășinei prin clismă, în doza de 60-120 g. Clisma trebuie reținută 30-60 minute. Administrarea acestei rășini trebuie făcută cu precauție, deoarece crescând cantitatea de sodiu poate crește încărcarea volemică și poate precipita edemul pulmonar acut;
- **hemodializa sau dializa peritoneală** sunt cele mai adecvate metode de epurare extrarenală a potasiului; metoda este extrem de eficientă în ameliorarea tulburărilor de ritm, determinând scăderea kaliemiei cu 1 mEq/l sau mai mult în 30-60 minute. Hemodializa este de cinci ori mai eficientă decât dializa peritoneală și permite corectarea eficientă și a acidozei metabolice și a hiponatremiei. Dializa peritoneală este mai puțin eficientă decât administrarea de kayexalate și nu permite sustragerea mai mult de 10-12 mmol/oră de potasiu.

Prevenirea recidivelor hiperkaliemice se realizează prin:

- regim alimentar sărac în potasiu (limitarea consumului de legume și fructe);
- priza zilnică de Kayexalate (15 g/zi dacă este necesar);
- evitarea medicamentelor care interferează cu mișcarea potasiului din spațiul extracelular în spațiul intracelular;
- evitarea medicamentelor care interferează cu excreția renală de potasiu: economisitoare de potasiu, AINS, inhibitori ACE;
- la grupuri selectate de pacienți poate fi folosită pentru stimularea excreției urinare de K^+ -medicație cronică cu diuretice de ansă;
- terapie specifică - în funcție de boala de fond. De ex. pacienții cu insuficiență adrenală necesită terapie de substituție cu glucocorticoizi și mineralocorticoizi. La pacienții cu paralizie periodică hiperkaliemică pot fi folosiți profilactic aerosoli cu albuterol pentru a preveni hiperkaliemia și slăbiciunea musculară indusă de efort.

Bibliografie

- Ciocalteu Al. Tratat de nefrologie. Ed. National, Bucuresti, 2006
- Moulin B, Peraldi MN (eds). Nephrologie. Ellipses, Paris 2005

- Reddy A. Essentials of renal physiology. East Hanover, College Book Publishers 1999.
- Weiner ID, Linas S, Wingo C. Disorders of potassium metabolism. In: Comprehensive Clinical Nephrology (2nd ed). Richard J. Johnson, John Feehally (eds). Mosby, Edinburg 2003

Manual de nefrologie

Figura 1. Reprezentare schematică a modificărilor electrocardiografice și a valorilor potasiului seric

